

**京都大学教育研究振興財団助成事業  
成 果 報 告 書**

2021 年 6 月 8 日

公益財団法人京都大学教育研究振興財団

会 長 藤 洋 作 様

所 属 部 局 医学研究科 肝胆膵・移植外科

職 名 助教

氏 名 楊 知明

|                                |   |           |         |  |
|--------------------------------|---|-----------|---------|--|
| 助 成 の 種 類                      | <b>令和 2 年度 ・ 研究活動推進助成</b>   |           |         |  |
| 申請時の科研費<br>研究 課 題 名            | 肝内胆管癌におけるHER2タンパク過剰発現の意義と標的バイオマーカーの探索   |           |         |  |
| 上記以外で助成金を<br>充 当 した<br>研 究 内 容 | 京都大学 肝胆膵・移植外科 大学院生 堀佑太郎   |           |         |  |
| 助成金充当に関<br>わる共同研究者             | (所属・職名・氏名)<br>なし  |           |         |  |
| 発表学会文献等                        | (この研究成果を発表した学会・文献等)<br>The Oncologist 2021 in press<br>第76回消化器外科学会  |           |         |  |
| 成 果 の 概 要                      | <b>別紙参照</b>   |           |         |  |
| 会 計 報 告                        | 交付を受けた助成金額  | 1,000,000 | 円       |  |
|                                | 使用した助成金額  | 1,000,000 | 円       |  |
|                                | 返納すべき助成金額   | 0         | 円       |  |
|                                | 助成金の使途内訳  | 費 目       | 金 額     |  |
|                                |   | 実験器具・消耗品  | 300,000 |  |
|                                |   | 研究試薬・抗体   | 600,000 |  |
|                                |   | 組織標本      | 50,000  |  |
| 論文投稿費・学会関連費                    |   | 50,000    |         |  |
| その他                            |   |           |         |  |
| 当財団の助成に<br>つ い て               | 貴財団からの研究助成のお陰で滞りなく研究を進められました。成果としてはnegative dataとなりましたが、論文として結果をまとめることもできました。研究費の助成をいただきましたこと、深く感謝申し上げます。 |           |         |  |

## 【目的】

肝内胆管癌は予後の不良な悪性腫瘍の1つであり、化学療法に関しては Gemcitabine + Cisplatin 療法や S-1 を用いたレジメンが主で、それらに不応となった際の選択肢がほとんどないのが現状である。一方で近年胆道癌において大規模ゲノム解析が行われ、その遺伝学的背景が明らかにされると、肝内胆管癌は肝外胆管癌や胆嚢癌とは異なった肝内胆管癌特異的な遺伝子背景があることがわかってきた。この遺伝子背景の違いをターゲットに分子標的治療薬が有効となる患者グループを同定することで、肝内胆管癌の化学療法の選択肢を広げ、予後の改善につながる可能性がある。

HER2 は ErbB receptor tyrosine kinase family に属し、胃癌や乳癌では過剰発現症例を対象に HER2 標的治療が有効とされている。胆道癌全体では 10~30% に HER2 タンパクの過剰発現が認められ、予後不良因子であるとの報告もある。しかしこうした研究は胆道癌症例数の症例数の少なさもあり、胆道癌全体をコホートとしたものが多数であるが、前述のような部位ごとの遺伝子背景の違いを考慮すると、肝内胆管癌に絞った HER2 の評価が必要であると考えられる。今回は肝内胆管癌での HER2 発現を評価し、その臨床的意義を評価することとした。

## 【研究の成果】

2009年10月から2017年3月に当科で手術を施行し肝内胆管癌と診断された63例のうち、遠隔転移・混合型肝癌・細胆管細胞癌を除く、51症例について、免疫組織染色を用いて癌部のHER2発現を評価した。HER2の評価には胃癌のcriterionを用いたが、HER2 score 1+の症例が2例のみで、HER2過剰発現症例は認めず、HER2と肝内胆管癌の長期予後との関連は認められなかった。以上より、肝内胆管癌でのHER2発現は非常に低く、肝切除後の予後因子としての影響は限られると考えられた。

#### 【今後の展開】

現在解糖系や細胞死に関与する幾つかのタンパクに着目し、肝内胆管癌での発現を評価するとともに予後との関連についても解析を進めている。なお今回のHER2に関連した研究成果は2021年7月に開催予定の日本消化器外科学会に演題登録を行って発表予定であるとともに、the Oncologistにletter to the editorとして投稿し、acceptされた。